

Otrzymano: 2004.01.17
Zaakceptowano: 2006.04.26

Perfusion of prostate cancer: correlation between p-CT and whole-mount pathology – case report

Perfuzja w raku stercza: korelacja pomiędzy p-TK a badaniem histologicznym – Opis przypadku

Elżbieta Łuczyńska¹, Joanna Anioł¹, Joanna Szczudło¹, Andrzej Stelmach², J. Jaszczynski², Marcin Hartel³, Marcin Konopka³

¹ Zakład Radiologii i Diagnostyki Obrazowej Centrum Onkologii, Kraków

² Klinika Chirurgii Onkologicznej Centrum Onkologii, Kraków

³ Helimed, Śląskie Centrum Diagnostyki Obrazowej, Katowice

Adres autora: Elżbieta Łuczyńska, Zakład Radiologii i Diagnostyki Obrazowej Centrum Onkologii w Krakowie, ul. Garncarska 11, 31-115 Kraków, Poland, e-mail: dgn.ela@interia.pl

Summary

Background:

Prostate cancer is the second most common form of cancer among malignant neoplasm for men in Poland, next to lung cancer, as far as frequency is concerned. Incidence of this kind of neoplasm increases by about 3 % annually. In the last decade a growing number of this type of diseases has been observed and its detections are closely related to the development of biochemical (PSA – prostate-specific antigen) and diagnostic imaging technologies.

Case Report:

A 60-year-old patient was diagnosed in the Oncology Institute because of an increasing level of PSA in his blood. The PSA level in March 2005 was 10,4 ng/ml. There was a slight increase of PSA during the year, up to 1,5 ng/ml (this is less than 25% / year). The patient came for the following check up to repeat the core-needle sextant biopsy, to exclude neoplastic process. Before operation the patient's prostate was tested by p-CT. The parametric maps revealed some disturbances of blood flow parameters. Blood flow – BF, blood volume – BV, mean transit time – MTT and permeability surface – PS were noted in the form of their asymmetry within peripheral zone in the right lobe. A pathological focus with increased BF, BV, PS and decreased MTT was revealed on the right side. This examination suggested that neoplastic process might be localized in this area. Core needle biopsy taken from the suspicious region revealed prostate cancer. That was also confirmed in histopathology examination after radical prostatectomy.

Conclusions:

P-CT examination can be performed during classical CT exam and it leads to obtaining morphological and functional data at the same time. P-CT examination allowed us to localize pathological process and helped to continue its verification by other diagnostic methods.

Key words:

prostate cancer • perfusion CT • microvasel density • Gleason score • prostatectomy

PDF file:

http://www.polradiol.com/pub/pjr/vol_71/nr_4/8680.pdf

Wstęp

Rak gruczołu krokowego jest drugim co do częstości nowotworem złośliwym u mężczyzn w Polsce po raku płuca. Zachorowalność na ten nowotwór wzrasta

o około 3% rocznie. W ostatniej dekadzie obserwujemy wzrost zachorowalności i wzrost wykrywania tego nowotworu co jest związane z coraz lepszym rozwojem badań biochemicznych (PSA) oraz badań obrazowych [1, 2].

Przed erą funkcjonalnych badań TK, badania tomografii komputerowej miednicy mniejszej miały małe znaczenie w ocenie miejscowego zaawansowania raka gruczołu krokowego. Pozwalały ocenić jedynie wielkość prostaty, a w razie znacznego zaawansowania procesu nowotworowego naciekanie struktur sąsiednich, oraz przerzuty do kości miednicy.

Wielorzędowa dynamiczna tomografia komputerowa gruczołu krokowego z wykorzystaniem środka cieniującego oraz opcji perfuzji TK (p-TK) jest nową metodą, pozwalającą na ocenę parametrów hemodynamicznych w obrębie gruczołu krokowego i wczesne zobrazowanie patologii prostaty.

Badanie perfuzyjne stercza w naszym przypadku wykonano 16-to rzędownym tomografem komputerowym firmy General Electric typu LigthSpeed. Choremu podano 50 ml niejonowego środka cieniującego Ultravist 370 firmy Schering. Czas akwizycji to 50 sekund, opóźnienie 10 sekund, grubość warstwy 4 mm, tempo przepływu 5 ml/s, przy parametrach badania 120 kV oraz 200 mAs. Obróbkę badania p-TK wykonano przy użyciu Advantage Workstation i programu CT Perfusion 3 firmy GE. Mapy parametryczne opracowano na trzech różnych poziomach. W tym celu umownie podzielono gruczoł krokowy na trzy części: podstawę, środek gruczołu, szczyt i poszukiwano obszarów zwiększonego przepływu na tych poziomach w obu płatach stercza. Za wartości referencyjne przyjęto PS – 50 ml/100g/min, BF – 500 ml / 100g/min, BV – 30–50 ml/100g, MTT – 10 ms.

Badanie TRUS wykonano aparatem GE Logiq 500 pro series sondą 5,5 MHz z wykorzystaniem opcji Power Doppler. W badaniu tym oceniono wielkość gruczołu krokowego, strefową budowę stercza i pęcherzyki nasienne.

Opis przypadku

Chory lat sześćdziesiąt zgłosił się do Instytutu Onkologii z powodu podwyższonego poziomu PSA we krwi. Wyjściowe PSA z 2002 roku wynosiło 3,04 ng/ml; pacjent pozostawał w stałej kontroli PSA w surowicy krwi. Po dwóch kolejnych latach (2004) PSA = 9,0 ng/ml. Po biopsji gruczołowej, w pobranych biopsjach, nie stwierdzono raka, natomiast nablonek części gruczołów wykazywał cechy dysplazji. Chory pozostawał w obserwacji urologicznej i miał wykonywane okresowo badania TRUS, w których nie stwierdzano zmian patologicznych.

W wykonanym pomiarze w marcu 2005 roku poziom PSA wynosił 10,4 ng/ml – w ciągu roku PSA wzrosło nieznacznie bo o około 1,5 ng/ml (tj. mniej niż 25%).

Chory zgłosił się do kolejnej kontroli celem wykonania ponownej biopsji gruczołowej sextantowej dla wykluczenia procesu nowotworowego. W celu lepszego zobrazowania potencjalnych zmian patologicznych niewidocznych w rutynowym badaniu TRUS (zmiany normoechogeniczne) przed BGI wykonano badanie perfuzji-TK prostaty. W uzyskanych mapach parametrycznych p-TK stwierdzono zaburzenia parametrów przepływu krwi (blood flow – BF), objętości krwi (blood volume – BV), średniego czasu przejścia (mean transit time – MTT) i współczynnika przepuszczalności (permeability surface – PS) pod postacią ich asymetrii w obrębie strefy obwodowej po stronie prawej. Po stronie

prawej uwidoczniło ognisko patologiczne ze zwiększonym BF, BV, PS oraz zmniejszonym MTT. Badanie to sugerowało, że proces nowotworowy może być zlokalizowany w tym miejscu. Powyższe badanie przedstawiają ryciny 1a, b, c, d, e.

Wykonane w tym samym dniu badanie TRUS i BGI uwidoczniło: stercz o wymiarach 49x36x47 mm o zachowanej budowie strefowej. W obu strefach obwodowych nie uwidoczniło zmian ogniskowych. W technice Power Doppler stwierdzono nieznacznie zwiększony przepływ w lokalizacji zmiany widocznej w perfuzji TK. Innych zmian ogniskowych nie uwidoczniło. Obrisy stercza zachowane. Pęcherzyki nasienne niepowiększone, symetryczne. Kąty pęcherzykowo-sterczowe zachowane.

Pod kontrolą TRUS wykonano BGI celowane na obszar wskazany przez p-TK oraz mapping (12 wycinków). Otrzymany wynik histopatologiczny BGI: w wycinkach oznaczonych jako 3 (strona prawa, środek) znaleziono ognisko o średnicy 1 mm odpowiadające adenocarcinoma prostatae wg skali Gleasona (5-cio stopniowej) – G3. W rozpoznaniu potwierdzono ujemny odczyn na obecność cytokeratyn 34BE 12. (ryc. 2). W pozostałych wycinkach obraz rozrostu guzkowego prostaty.

U chorego wykonano zabieg operacyjny usunięto stercz z pęcherzykami nasiennymi, obustronnie węzły biodrowe i zasłonowe. Ostatecznie otrzymano następujący wynik badania histopatologicznego: adenocarcinoma prostatae. Embolie carcinomatosae vasorum lymphaticorum. Infiltratio carcinomatosae nervorum.

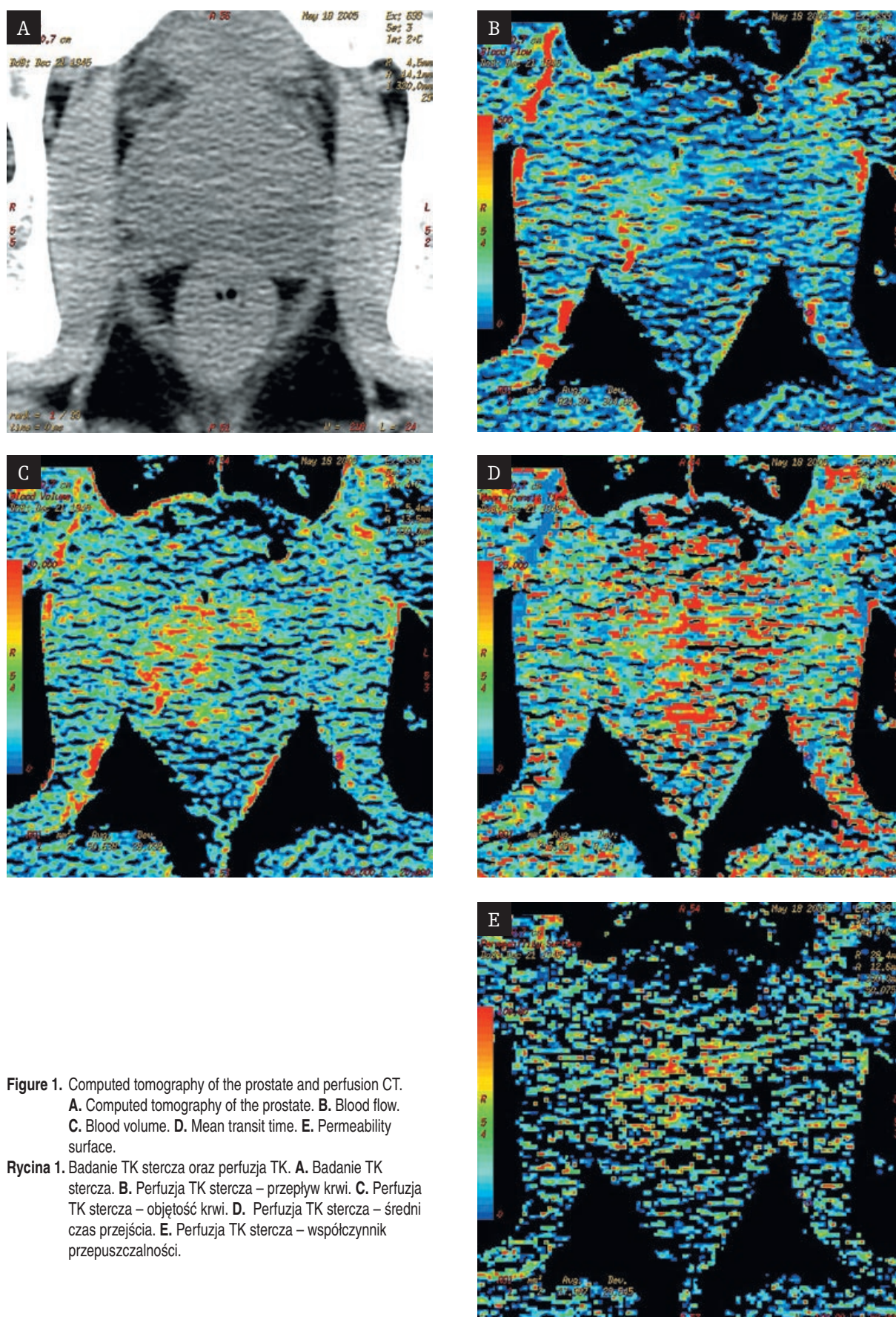
Utkanie histologiczne raka w 90% tworzy komponenta gruczolakoraka śluzowego (adenocarcinoma mucinosum adenocarcinoma colloides ICD – 08480/3). 10 % utkania guza stanowi rak gruczolowy gruczołu krokowego o zróżnicowaniu skali Gleasona 4+3=7/10. Nowotwór naciekający torebkę gruczołu krokowego został usunięty z bardzo wąskim marginesem 1 mm. W wycinkach z marginesów chirurgicznych nasieniowodów i w wycinkach z pęcherzyków nasiennych nie stwierdzono utkania nowotworu (ryc. 3).

Dyskusja

Sposób leczenia raka gruczołu krokowego jest uzależniony od klinicznego zaawansowania procesu (badanie per rectum, PSA, wyniku BGI oraz od widocznych przerzutów w badaniach obrazowych).

Guzy rozwijając się w obrębie narządu powoduje rozwój patologicznych naczyń. Patologiczna neoangiogeneza, czyli powstawanie nadmiernej ilości nowych, (wadliwych – o zwiększonej przepuszczalności) włosowatych naczyń krwionośnych w obrębie guza jest związana z jego złośliwym wzrostem. Gęstość patologicznych naczyń w obrębie stercza pozwala na ocenę guza stercza, przerzutów, oraz ogólne zaawansowania procesu chorobowego. Ilościowe oszacowanie gęstości patologicznych naczyń jest istotne do podjęcia właściwych decyzji terapeutycznych [1, 2, 3, 4].

Badanie ultrasonograficzne (TRUS z opcją Dopplera mocy) i tomografia rezonansu magnetycznego są niezwykle ważnymi metodami obrazowymi pozwalającymi na



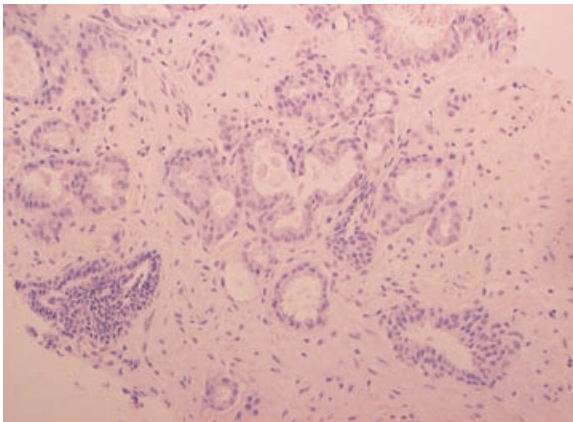


Figure 2. Histological specimen – core needle biopsy of the prostate.
Rycina 2. Preparat histologiczny – BGI stercza.

identyfikację procesu nowotworowego w obrębie stercza, mającymi swoją udokumentowaną wartość diagnostyczną [5, 6, 7].

Badanie TK nie jest polecane do oceny lokalnego zaawansowania raka stercza, ponieważ nie pozwala na ocenę strefowej budowy gruczołu oraz ma niską dokładność w ocenie przechodzenia nacieku poza gruczoł krokowy. Literatura podaje, że dokładność badania TK w ocenie naciekania tkanki tłuszczowej okołosterczowej wynosi 24%, a naciekanii pęcherzyków nasiennych wynosi 65%. Dopiero nowa metoda – p-TK – pozwala na uwidocznienie zmian perfuzji w obwodowych częściach guza gdzie gęstość naczyń jest największa [8].

Obrazowanie tradycyjne nie pozwala uwidocznienie neoangiogenezy, ponieważ średnica naczyń włosowatych wynosi około 2 do 5 mikronów. Jednak obrazowanie funkcjonalne, takie jak p-TK, pozwala ocenić nadmierne unaczynienie, poprzez wykazanie wzrostu BF i BV. Upośledzona funkcja tych naczyń polega na patologicznym zwiększeniu przepuszczalności kapilar w danym obszarze, co świadczy o złośliwości procesu. Wraz ze wzrostem tej przepuszczalności rośnie parametr PS. Badanie perfuzyjne pozwala również na ocenę średniego czasu przepływu krwi przez obszar guza (MTT) – skrócony czas przejścia, oznacza szybki przepływ przez badany obszar, co przemawia za jego nieprawidłowym unaczynieniem [9].

Piśmiennictwo:

1. Bigler SA, Deering RE, Brawer MK: Comparison of microscopic vascularity in benign and malignant prostate tissue. *Human pathol* 1993; 24: 220-226.
2. Weinder N, Carroll PR, Flax J, et al: Tumor angiogenesis correlates with metastasis in invasive prostate carcinoma. *Am J Pathol* 1993; 143: 401-409.
3. Fregene TA, Khanuja PS, Noto AC, et al.: Tumor associated angiogenesis in prostate cancer. *Anticancer RES* 1993; 13: 2377-2381.
4. Brawer MK, Deering RE, Brown M. et al.: Predictors of pathologic stage in prostate carcinoma. The role of neovascularity. *Cancer* 1994; 73: 678-687.
5. Sudakoff GS, Smith R, Vogelzang NJ, et al.: Color Doppler imaging and transrectal sonography of the prostatic fossa after radical prostatectomy; early experience. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 167: 883-888.
6. Cho JY, Kim SH, Lee SE.: Diffuse prostatic lesions: role of color Doppler and power Doppler ultrasonography. *J Ultrasound Med* 1998; 17: 283-287.
7. Halpera EJ, Strup SE.: Using grey-scale, color and power Doppler sonography to detect prostatic cancer. *AJR Am J Rontgenol* 2000; 174: 623-627.
8. Prado A, et al.: Helical CT of prostate cancer: early clinical experience. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175: 343-346.
9. Miles KA: Tumor angiogenesis and its relation to contrast enhancement on computed tomography: a review. *Eur J Radiol* 1999; 30: 198-205.
10. Miller JC, Pien HH, Sahani D, et al.: Imaging angiogenesis: applications and potential for drug development. *J Nat Cancer Inst* 2005; 97: 172-187.

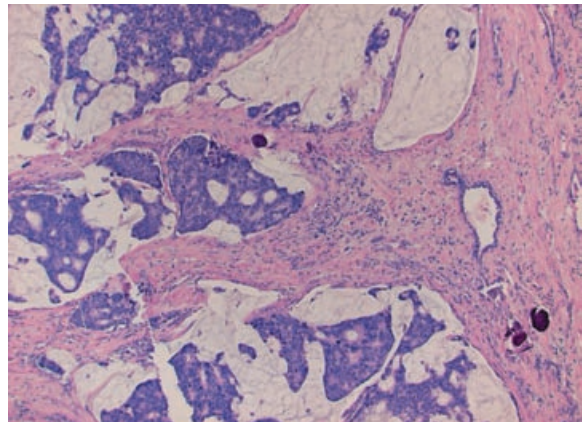


Figure 3. Histological specimen of the prostate tumor after radical prostatectomy.

Rycina 3. Preparat histologiczny guza stercza po zabiegu operacyjnym (radykalna prostatektomia).

Zaletą badania perfuzyjnego jest również jego ilościowość – pozwala to na monitorowanie przebiegu leczenia [10].

W opisanym powyżej przypadku badanie p-TK pozwoliło na zlokalizowanie wcześniej niezdiagnozowanej obrazowo patologii. Wyraźne zaburzenia parametrów przepływu w badaniu p-TK nakierowały ultrasonografistę na podejrzany obszar, w którym wykrył nieprawidłowe unaczynienie w badaniu techniką Doppler oraz wykonał pozytywną biopsję gruczołową. Zastosowanie perfuzji tomografii komputerowej pozwala nie tylko na lokalizację guza w obrębie stercza, ale widoczna jest ścisła korelacja pomiędzy tym badaniem, skalą Gleasona a objętością guza u chorych po radykalnej prostatektomii.

Wnioski

1. Badanie p-TK może być wykonane w trakcie klasycznego badania TK, co pozwala na jednoczesowe uzyskanie danych morfologicznych i funkcjonalnych.
2. Perfuzyja TK pomogła w lokalizacji podejrzanej zmiany w obrębie gruczołu krokowego, co pozwoliło na dalszą diagnostykę innymi metodami obrazowymi oraz wykonanie celowanej biopsji gruczołowej, która potwierdziła raka stercza.